

Beiträge zur Kenntniss der Wirkung des Abrins.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Alfred Sommerfeldt

aus Berlin.



Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Rostock.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Kobert.

Kapitel I. Historisches über Abrin.

Ich folge im Nachstehenden einer Zusammenstellung, welche Prof. K o b e r t ¹⁾ soeben niedergeschrieben hat. *Abrus precatorius*, die Paternostererbse, gehört zu den Papilionaceen. Sie stammt aus Ostindien, ist jetzt aber über alle Tropenländer verbreitet. In Brasilien, wo man seit alter Zeit wie in Ostindien diese Pflanze arzneilich benutzt, führt sie den Namen *Jequirity*. Die glyzyrrhizinhaltige Wurzel wird in Ostindien statt Süßholz verwendet. Auch die Blätter dienen arzneilichen Zwecken. Hier interessieren uns nur die schönen rundlichen roten Samen mit schwarzem Fleck, die den Augen eines Hahnes sehr ähnlich sehen und daher von mohamedanischen Autoren unter dem Namen Augen des Hahnes erwähnt werden. In Persien dienen sie noch heute wie vor vielen hundert Jahren innerlich als *Aphrodisiacum* und äußerlich in Pulverform als Mittel gegen Trachom des Auges. Von Brasilien aus, wo diese Anwendung allgemein üblich ist, wurde das Mittel als Samen *Jequirity* 1882 dem berühmten Pariser Augenarzt D e W e c k e r auf Veranlassen eines brasilianischen Patienten zu eigener Verwendung übersandt, der sofort feststellte, daß ein wässriger Auszug der Samen noch bei ungeheurer Verdünnung heftige Konjunktivitis des Auges der Menschen und Tiere hervorruft. Betreffs der uns hier nicht interessierenden Einzel-

¹⁾ Die Landwirtsch. Versuchsstat. Bd. 79—80, Berlin 1913.

heiten der augenärztlichen Literatur über unser Mittel, verweise ich auf die gut orientierende Zusammenstellung von Karl Hoor¹⁾.

1884 widerlegten C. J. H. Warden und L. A. Waddel²⁾ unter Beihilfe von Robert Koch die in Deutschland aufgekommene irrige Meinung, das die Augenentzündung Bedingende sei eine in dem Samen wuchernde Bakterie. Sie zeigten, daß das Wirksame eine Eiweißsubstanz ist, und sie nannten diese Abrin. Sie stellten das Abrin aus dem mit Chloroform und Weingeist von Fett, Lipoiden und Farbstoffen befreiten Samenpulver durch Extraktion mit Wasser dar und schlugen die wässrige Lösung mit Alkohol nieder. S. H. C. Martin³⁾ und N. Wolfenden⁴⁾ zerlegten das Abrin in ein Globulin und eine Albumose und bewiesen, daß beide giftig sind und beide durch momentanes Erhitzen auf 75—85° C. denaturiert werden und zwar das Globulin schon beim Erhitzen auf 75—80°, die Albumose erst beim Erhitzen auf 80—85°. Über die Wirkung dieser Stoffe aufs Blut findet sich in den Publikationen aller bisher genannten Autoren kein einziges Wort. Walter Hausmann⁵⁾ vermochte durch eine kombinierte Trypsinaussatzungsmethode ein Abrin herzustellen, welches keine Biuretreaktion mehr gab. Er

¹⁾ Das Jequirity, das Jequiritol und das Jequiritolserum. Samml. zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Augenheilkunde, herausgegeben von Vossius. Bd. 5, Heft 3—4, Halle a. S. 1903.

²⁾ The non-bacillar nature of Abrus poison with observations on its chemical and physiological properties. Calcutta 1884.

³⁾ Proceed. Royal Soc. 42, 1887, p. 331; Brit. med. Journ. 1889, 2, p. 184; Proceed. Royal Soc. 46, 1889, p. 100.

⁴⁾ Martin und Wolfenden, Proceed. Royal Soc. 46, 1889, p. 94.

⁵⁾ Hofmeisters Beiträge Bd. 2 1902, S. 134.

glaubte daraus schließen zu können, daß das Abrin kein Eiweißstoff ist. Ich halte seinen Beweis nicht für zwingend.

Die mit steigenden Dosen von Abrus gefütterten oder mit steigenden Dosen von Abrin subkutan behandelten Tiere werden nach Ehrlich¹⁾ immun gegen Abrin, aber nicht gegen Ricin. L. Lewin²⁾ freilich hat soeben erklärt, daß es gegen Abrin keine Immunisierung gebe. Den Gegenbeweis gegen Ehrlich bleibt er bis jetzt schuldig. Mit Abrin subkutan schwer vergiftete Kaninchen zeigen, wie zuerst Werhowsky³⁾ genauer untersucht hat, schon nach Dosen von 3 mg des Merckschen Präparates pro Kilo Körpergewicht Schläfrigkeit, verlieren den Appetit und bekommen Durchfälle, die bald flüssig werden und Blut enthalten. Die Körpertemperatur sinkt. Der Tod erfolgt unter Prostration. Die Sektion ergibt in der Bauchhöhle blutig-seröse Flüssigkeit; eine ebensolche befindet sich auch im Pericardium. Der Darminhalt enthält allenthalben etwas Blut. Die Schleimhaut des Magens und vieler Darmstellen zeigt auf geröteter Basis weißgraue Ablagerungen. Milz, Leber und Nieren sind blutreich. Auf der Außenfläche des Herzens können sich Blutaustritte finden; die Herzhöhlen sind blutgefüllt. Mikroskopisch zeigen sich die Portalgefäße der Leber und die Zentralvenen stark erweitert und voll von z. T. stark veränderten Blutkörperchen. In der Umgebung der Pfortaderverzweigungen stellenweis Blutaustritte. Das Endothel der Leberkapillarien stark fettig degeneriert. In der Schleimhaut des Magens und des Darmkanals viele

¹⁾ Deutsche med. Wochenschrift 1891, Nr. 32.

²⁾ Eulenburgs Realenzyklopädie der ges. Heilkunde Bd. 12 (Wien 1912), S. 521.

³⁾ Beitrag zur pathol. Anat. der Abrinvergiftung; Zieglers Beiträge zur pathol. Anat. Bd. 18, 1896, S. 115.

Epithelien nekrotisch, z. T. eingepackt in ein strukturloses Exsudat. Auch in den Nieren können degenerative Veränderungen auftreten, falls die Vergiftung sich nicht zu schnell abspielt. Für fleischfressende Tiere (Hunde, Katzen) hat Schmorl¹⁾ die Angaben seines Vorgängers ergänzt. Es dürfte von einigem Interesse sein, auf den Fall näher einzugehen, welcher Schmorl auf das Abrin und seine Wirkung aufmerksam gemacht hat, zumal dieser Fall der erste war, der in Deutschland beobachtet worden ist.

Es handelt sich um einen 37jährigen, gesunden Herrn, der an einer Lehranstalt naturwissenschaftlichen Unterricht erteilt. Demselben waren von einem Schüler eigentümlich rot und schwarz gefleckte Erbsen mit der Frage vorgelegt worden, was das für Gebilde seien. Der betreffende Lehrer suchte an der Hand eines botanischen Lehrbuches zu Hause dieselben zu bestimmen und fand auch, daß es sich um die Früchte von *Abrus precatorius* handelte. Er öffnete die Schale und zerkaute etwa die Hälfte des Fruchtkernes; wegen des unangenehmen bittersüßen Geschmacks hat er angeblich den größten Teil wieder von sich gegeben.

Etwa eine Stunde nach dem Genuß empfand er heftige Übelkeit und mußte bald darauf erbrechen, zugleich stellte sich Stuhl drang und Diarrhöe ein. Diese Erscheinungen steigerten sich im Laufe der nächsten Stunden ganz außerordentlich, er fühlte sich sehr schwach und empfand eine heftige innere Unruhe, kalter Schweiß brach aus, und er konnte sich kaum aufrecht halten. Innerhalb von 6 Stunden hat er 20mal gebrochen und ebenso oft diarrhöische Stuhlentleerung gehabt, die

¹⁾ Über Abrinvergiftung. Jahresbericht der Gesellsch. für Natur- und Heilkunde zu Dresden. Jahrg. 1899—1900. Sonderabdruck.

anfangs fäkulent, später wässerigschleimig war. Da er glaubte, daß diese Erscheinungen auf den Genuß der Frucht von Abrus zurückzuführen sei, wollte er zunächst ohne ärztliche Hilfe die Besserung abwarten. Als sich aber die Erscheinungen bis zum Abend nicht verloren und einen bedrohlichen Charakter annahmen, schickte er zu seinem Hausarzt. Da dieser nicht angetroffen wurde, bat er Schmorl zu sich.

Schmorl fand den Lehrer in schwer kollabiertem Zustande, er lag auf dem Sofa und war kaum imstande, sich zu erheben. Er klagte über starke Schwäche, eingenommenen Kopf, fortwährende Übelkeit und Brechneigung, kolikartige Leibschmerzen und sehr quälenden Stuhldrang. Die Haut war sehr blaß, mit kaltem klebrigen Schweiß bedeckt. Die Hände und die vorgestreckte Zunge, welche grau belegt war, zitterten ziemlich stark. Die Pupillen waren mittelweit und reagierten prompt auf Lichteinfall. Der Puls war sehr frequent und klein. Die Temperatur schien nicht erhöht. Auf der Lunge waren Veränderungen nicht nachzuweisen, die Herzdämpfung sehr nach rechts etwas verbreitert, die Herztöne rein, aber sehr leise. Die Reflexe waren nicht erhöht. Urin war frei von Eiweiß, Zucker, Gallenbestandteilen und enthielt auch keine geformten Bestandteile.

Da ein spezifisches Antidot gegen das in der Frucht enthaltene Abrin nach Kobert nicht existiert, mußte die Behandlung eine rein symptomatische sein. Gegen das Erbrechen und den heftigen Durst erhielt der Patient Eispillen, gegen den quälenden Stuhldrang Opiumsuppositorien.

Unter dieser Medikation verloren sich relativ schnell die bedrohlichen Symptome; Erbrechen und Diarrhöe sistierten allmählich. Nach etwa 6 Tagen fühlte sich der Patient wieder völlig wohl.

Durch diesen Fall auf das Abrin aufmerksam gemacht, stellte S c h m o r l Versuche mit Tieren an und kam zu folgendem Resultat:

Die hochgradigsten Veränderungen sind immer im Verdauungstraktus zu finden. Nach subkutaner Injektion oder nach Applikation per os kommt es in den Gefäßen des Magens, besonders aber in denen des Darmes zu starker Stauung und zum Zerfall der roten Blutkörperchen. Letzteres ist besonders ausgesprochen bei Hunden und Katzen, findet sich aber auch bei Kaninchen. Unter dem Einflusse von Thromben, die sich wohl im Anschlusse an den Zerfall der Blutbestandteile entwickeln, bilden sich mehr oder minder ausgedehnte Nekrosen der Epithelien aus, an welche sich sehr häufig ausgedehnte Geschwürsbildung anschließt. Nächst dem Verdauungstraktus wird bei Hunden und Katzen die Leber geschädigt. Hier finden sich mehr oder minder zahlreiche kleine nekrotische Herde, die meist an der Peripherie der Acini gelegen und von Kapillarthromben abhängig zu machen sind, welche im Bereiche der nekrotischen Herde, sowie in ihrer Umgebung und auch in den kleinsten interlobulären Pfortaderästen sich nachweisen lassen. Diese nekrotischen Herde sind den bei Eklampsie zu beobachtenden Veränderungen in der Leber frappant ähnlich.

Auffallend wenig sind bei den Versuchstieren die Nieren verändert; nur in den Fällen, wo die Vergiftung einen etwas protrahierten Verlauf genommen hat, findet man vereinzelte Epithelnekrosen. Sehr schwer dagegen wird meist die Herzmuskulatur geschädigt. Die Muskelfasern verfallen der hydropischen Degeneration, infolge deren sie auf das Doppelte ihres Volumens anschwellen und ein auffallend helles Aussehen annehmen; stellenweise gesellt sich hierzu eine Verfettung. Anhalts-

punkte dafür, daß diese Veränderungen von Thromben abhängig sind, wie die im Darm und in der Leber beobachteten Läsionen, hat Schmorl nicht gefunden; es scheint vielmehr das Abrin die Muskelfasern direkt anzugreifen. Durch die Degeneration der Herzmuskulatur wird eine Störung der Zirkulation herbeigeführt, und wenn diese größere Abschnitte des Herzmuskels betrifft, so tritt schließlich Herzlähmung ein.

Nach Hausmann¹⁾ wird Abrin durch Verdauen im Brutschrank mit Trypsin an Giftigkeit nicht vermindert; schon M. Henseval (La Cellule 1900) hat auf diese Resistenz des Abrins dem Trypsin gegenüber hingewiesen. Nach Franz Müller²⁾ verliert Rizin bei Behandlung mit Pepsinsalzsäure das Agglutinationsvermögen, aber nicht die Giftigkeit. Abrin büßte dagegen bei Hausmanns Versuchen erst nach 7wöchentlichem Einwirken von Pepsinsalzsäure sein Agglutinationsvermögen ein; gleichzeitig war aber auch seine Toxizität auf Null gesunken, d. h. das Abrin war gänzlich zerstört worden. Der Franz Müllersche Satz gilt also für Abrin nicht.

Kapitel II. Über die Einwirkung des Abrins auf defibriniertes Blut.

Die Elementarwirkung des Abrins auf 50—100fach mit physiol. Kochsalzlösung verdünntes Blut ist von Prof. Kobert³⁾ sehr bald, nachdem er die Rizinwirkung auf Blut gefunden hatte, entdeckt und zuerst in einer Sitzung der Dorpater Naturforschergesellschaft (1889)

¹⁾ Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie Bd. II, 1902, Heft 1.

²⁾ Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie Bd. 42, 1899, S. 302.

³⁾ R. Kobert, Sitzungsber. der Dorpater Naturforschergesellschaft Jg. 1889, S. 114; St. Petersburger D. med. Wchschr. Jg. 1889, Nr. 40, S. 351.

demonstriert worden. In dieser Sitzung waren der berühmte Physiologe Bidder und der Toxikologe Georg Dragendorff anwesend. Beide erklärten diese Wirkung auf die Blutkörperchen als etwas sehr Bemerkenswertes. Bidder warf sofort die Frage auf, ob die Verbindung im Stroma oder im Hämoglobin vor sich gehe; sie betrifft, wie Stillmark für Rizin dargetan hat, das Stroma. Dragendorff betonte die große Wichtigkeit der Reaktion für den Nachweis des Abrins, das auf chemischem Wege ja gar nicht nachzuweisen sei. Ich gebe in Nachstehendem einige orientierende eigene Versuche wieder.

Erste Versuchsreihe: Menschenblut 2 % ig.

Nicht erhitzter 1 % iger Abrusauszug 1 ccm = 10 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch (auf 2 % Blut 98 % physiol. Kochsalzlösung).

5 ccm Na Cl (d. h. physiol. Kochsalzlösung).

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift = 50 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl

3 ccm Gift = 30 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch

4 ccm Na Cl

1 ccm Gift = 10 mg Same.

Glas V. Zweite Kontrolle.

Nach 30 Minuten ist in Glas II, III, IV Agglutination eingetreten.

E r g e b n i s: Auszug aus 10 mg Samen wirkt in 10 ccm Gemisch auf 2 % iges Menschenblut rasch total agglutininierend, d. h. bei 10:10 000 = 1:1000.

Obiger Versuch wird wiederholt mit 10facher Verdünnung.

Menschenblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 1 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift = 5 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl

3 ccm Gift = 3 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch

4 ccm Na Cl

1 ccm Gift = 1 mg Same.

Glas V. Kontrolle.

Nach 3 Std. ist in Glas II, III, IV Agglutination eingetreten.

Ergebnis: Auszug aus 1 mg Samen wirkt in 10 ccm Gemisch auf 2 % iges Menschenblut fest agglutinierend. Grenze ist hier 1 : 10 000, auf Same berechnet.

Obiger Versuch wird wiederholt mit 2facher Verdünnung.

Menschenblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 0,5 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift = 2,5 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl

3 ccm Gift = 1,5 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch

4 ccm Na Cl

1 ccm Gift = 0,5 mg Same.

Glas V. Kontrolle.

Nach 4 Std. ist in Glas II, III, IV Agglutination eingetreten.

E r g e b n i s: Auszug aus 0,5 mg Samen wirkt in 10 ccm Gemisch auf 2 % iges Menschenblut total agglutinierend. Grenze der totalen Agglutination für Menschenblut liegt hier also bei 1 : 20000, berechnet auf Same.

Obiger Versuch wird wiederholt.

Menschenblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 0,2 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift = 1,0 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl

3 ccm Gift = 0,6 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch

4 ccm Na Cl

1 ccm Gift = 0,2 mg Same.

Glas V. Kontrolle.

Am nächsten Morgen ist in Glas II + III deutlich Agglutination zu erkennen, während Glas IV wenig Unterschied von den Kontrollen zeigt.

E r g e b n i s: Auszug aus 0,6 mg Same wirkt in 10 ccm Gemisch auf 2 % iges Menschenblut agglutinierend

$$0,6 \text{ mg} : 10 = 6 : 100000 = 1 : 16666$$

berechnet auf Same.

Bei 5 % Abrin, die wir im Samen annehmen dürfen, berechnet sich die Grenze für Abrin auf

$$1 : 333333.$$

Die Stärke der Wirkung des Abrins in vorstehenden Versuchen ist sehr bemerkenswert. Bei einer vergleichenden Versuchsreihe mit Abrusauszügen, die allerdings mehrere Jahrzehnte alten Abrussamen entstammten, konnte Prof. K o b e r t nur noch bei 1 : 10000 auf Same

und bei 1 : 200000 auf Abrin berechnet, totale Agglutination von Menschenblut erzielen. Die vorstehenden Versuche zeigen, daß für frische Samen die Stärke der Wirkung noch etwas größer ist und bis zu 1 : 16666 auf Samen und 1 : 333 333 auf Abrin berechnet bei Menschenblut der Placenta reicht.

Fortsetzung des Versuches.

Der Niederschlag von Glas II und Glas III wird mit je einem Tropfen HCl versetzt, zerrieben und nach einiger Zeit neutralisiert und dann filtriert unter Zugabe von etwas NaCl, bis 5 ccm erzielt sind. Diese Flüssigkeit wird mit 5 ccm 2 %igem Menschenblut versetzt, wobei die Blutkörperchen binnen kurzem wieder zur Agglutination gebracht werden.

E r g e b n i s : Das Abrin läßt sich aus dem Agglutinat von Blutkörperchen durch verdünnte HCl wieder freimachen und kann dann von neuem zu einem Agglutinationsversuche benutzt werden.

Alle bisherigen Versuche bezogen sich auf Placentarblut vom Menschen.

Zweite Versuchsreihe: Schweineblut.

Schweineblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm	= 0,5 mg Same.
Glas I. Kontrolle.	
5 ccm Blutgemisch	
5 ccm Na Cl.	
Glas II.	
5 ccm Blutgemisch	
5 ccm Gift	= 2,5 mg Same.
Glas III.	
5 ccm Blutgemisch	
2 ccm Na Cl	
3 ccm Gift	= 1,5 mg Same.
Glas IV.	
5 cmm Blutgemisch	
4 ccm Na Cl	
1 ccm Gift	= 0,5 mg Same.
Glas V. Kontrolle.	

Nach 24 Stunden zeigen die Gläser mit Gift keinen Unterschied von den Kontrollen; also genügen 2,5 mg Same in 10 ccm Gemisch noch nicht, um Schweineblut zu agglutinieren. Konzentration: $2,5:10\,000 = 1:4\,000$ berechnet auf Same.

Obiger Versuch wird wiederholt.

Schweineblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 1 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift = 5 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl

3 ccm Gift = 3 mg Same.

Glas IV. Kontrolle.

Nach 24 Stunden ist in Glas II und Glas III deutlich Agglutination zu erkennen.

Ergebnis: Auszug aus 3 mg Same wirkt in 10 ccm Gemisch auf 2 % iges Schweineblut agglutinierend. Konzentration also $3:10\,000 = 1:3\,333$, berechnet auf Same und $1:66\,666$, berechnet auf Abrin.

In einem dritten Versuch ergab sich, daß auch noch $1:10\,000$, berechnet auf Same, und $1:200\,000$, berechnet auf Abrin, eben hinreicht, um serumarme Schweineblutkörperchen zu agglutinieren.

Dritte Versuchsreihe: Taubenblut.

Taubenblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 1 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift = 5 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch
2 ccm Na Cl
3 ccm Gift = 3 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch
4 ccm Na Cl
1 ccm Gift = 1 mg Same.

Glas V. Kontrolle.

Nach 24 Std. ist in Glas II, III, IV Agglutination eingetreten.

Ergebnis: 1:10 000 auf Same = 1:200 000
auf Abrin wirkt noch total agglutinierend.

Obiger Versuch wird wiederholt.

Taubenblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 0,5 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch
5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch
5 ccm Gift = 2,5 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch
2 ccm Na Cl
3 ccm Gift = 1,5 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch
4 ccm Na Cl
1 ccm Gift = 0,5 mg Same.

Glas V. Kontrolle.

Nach 24 Std. ist in Glas II und Glas III deutlich Agglutination wahrzunehmen, während Glas IV keinen Unterschied von den Kontrollen zeigt.

Bei 0,5 mg : 10, d. h. bei 1:20 000 auf Same berechnet erfolgt keine Wirkung mehr.

Ergebnis: Auszug aus 1 mg Same wirkt in 10 ccm Gemisch auf 2 % iges Taubenblut agglutinierend. Konzentration also 1:10 000 auf Same berechnet und 1:200 000 auf Abrin.

Bei einer von Prof. Kobert vor kurzem ausgeführten Untersuchungsreihe ergab sich bei Taubenblut, berechnet auf Samen, ebenfalls 1:10 000 als Grenze. Auch für das Blut von Rind, Kalb, Meerschweinchen, Hammel und Huhn bildet 1:10 000 nach Kobert die Grenze der Wirkung, falls der Auszug in gewöhnlicher Weise hergestellt wird. Ich selbst fand bei einer vierten Versuchsreihe für Hammelblut, wie nachstehender Versuch zeigt, ebenfalls 1:10 000 als Grenze. Große Dosen schienen hämolysierend zu wirken. Bei Rinderblut konnte ich in einer fünften Versuchsreihe nur in einer Konzentration von 3:10 000 noch totale Agglutination erzielen. Nachstehend die beiden Versuche.

Vierte Versuchsreihe: Hammelblut.

Hammelblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm	= 1 mg Same.
Glas I. Kontrolle.	
5 ccm Blutgemisch	
5 ccm Na Cl.	
Glas II.	
5 ccm Blutgemisch	
5 ccm Gift	= 5 mg Same.
Glas III.	
5 ccm Blutgemisch	
2 ccm Na Cl	
3 ccm Gift	= 3 mg Same.
Glas IV.	
5 ccm Blutgemisch	
4 ccm Na Cl	
1 ccm Gift	= 1 mg Same.
Glas V. Kontrolle.	
Glas VI.	
5 ccm Blutgemisch	
5 ccm konzentr. Auszug	= 50 mg. Same.

Glas VII.

5 ccm Blutgemisch

4 ccm konzentr. Auszug = 40 mg. Same.

Nach 24 Std. ist in Glas II, III, IV Agglutination eingetreten, während Glas VI und VII totale Hämolyse zeigen.

Ergebnis: Konzentration also bei H a m m e l - bl u t 1:10 000 auf Same und 1:200 000 auf Abrin berechnet.

Fünfte Versuchsreihe. Rinderblut.

Rinderblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 1 mg Same.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift = 5 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl

3 ccm Gift = 3 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch

4 ccm Na Cl

1 ccm Gift = 1 mg Same.

Glas V. Kontrolle.

Glas VI.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm konzentr. Auszug = 50 mg Same.

Nach wenigen Minuten ist in Glas VI Agglutination eingetreten ohne Hämolyse. Nach 24 Stunden Agglutination in Glas II und III, während Glas IV keinen Unterschied von den Kontrollen zeigt.

Ergebnis: Konzentration also bei R i n d e r - bl u t 3:10 000 = 1:3333 auf Same und 1:66 666 auf Abrin berechnet.

Sechste Versuchsreihe: Kaninchenblut.

Kaninchenblut 2 % ig.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift

Auszug aus $5 \times 0,2$ mg Same = 1 mg nach 2 Std. totale Agglutination.

Ergebnis: 1 mg Same: 10 = 1:10 000 wirkt für Kaninchenblut noch total agglutinierend. Der Versuch wird fortgesetzt.

Glas III.

5 ccm desselben Blutgemisches

1 ccm Na Cl

4 ccm Gift = 0,8 mg Same.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl

3 ccm Gift = 0,6 mg Same.

Am selben Abend III + IV gänzlich agglutiniert.

Ergebnis: Bei $3 \times 0,2$ mg = 0,6 mg Same auf 10; d. h. bei 6:100 000 = 1:16 666 noch totale Agglutination.

Fortsetzung desselben.

Glas V.

5 ccm desselben Blutgemisches

3 ccm Na Cl

2 ccm Gift = 0,4 mg Same.

Abends agglutiniert.

Ergebnis: Bei 0,4 mg : 10 000, d. h. bei 4:100 000 oder 1:25 000 wirkt der Same noch total agglutinierend auf Kaninchenblut.

Obiger Versuch wird wiederholt.

Kaninchenblut 2 % ig.

Abrusauszug 1 ccm = 0,2 mg Same.

- Glas I. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 1 mg Same nach 2 Std. totale feste Aggl.
Glas II. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 0,8 mg Same; nach 2 Std. totale feste Aggl.
Glas III. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 0,6 mg Same; nach 3 Std. totale feste Aggl.
Glas IV. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 0,4 mg Same; nach 13 Std. feste Aggl.
Glas V. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 0,2 mg Same; nach 13 Std. totale feste Aggl.
Glas VI und VII dienen als Kontrollen; diese sind nach 18 Std. noch intakt.

Ergebnis: Noch 0,2 mg Same: 10 ccm wirken auf Kaninchenblut total agglutinierend; dies entspricht einer Konzentration von 2:100 000 = 1:50 000 auf Same berechnet, d. h. 1:1 000 000 auf Abrin berechnet. Kaninchenblut ist also sehr empfindlich für Abrin.

Siebente Versuchsreihe: Rattenblut.

Rattenblut 2 % ig.

Auch dieses ist ein recht empfindliches Blut.

- Glas I. Kontrolle. 5 ccm + 5 ccm phys. Cl Na-Lösung.
Glas II. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 10 mg Same; nach 2 Std. total fest aggl.
Glas III. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 6 mg Same; nach 2 Std. total fest aggl.
Glas IV. 5 ccm Bl. + 5 ccm = 2 mg Same; nach 4 Std. total fest aggl.

Dazu 3 Kontrollen, die nach 18 Std. noch intakt sind. Nun mit 10 mal kleineren Dosen wiederholt.

Ergebnis: Bei 0,4 mg: 10 ccm nach 12 Std. totale Agglutination; bei 0,2 mg: 10 ccm partielle Grenze bei 4:100 000 = 1:25 000, berechnet auf Same, d. h. 1:500 000, berechnet auf Abrin.

Achte Versuchsreihe: Versuche an Körperchen.

Ich lasse jetzt einige Agglutinationsversuche folgen, bei denen nicht Blut, sondern nur Blutkörperchen und zwar vom Kaninchen, Hund und Pferd verwendet wurden. Sie sollen nur zeigen, daß die Anwesenheit des Serums absolut unnötig ist. Auf die Bestimmung der untersten Grenze der Wirkung kam es mir hier nicht an.

Es wird ein Abrusauszug gebraucht, welcher in 1 ccm 2 mg Same enthält.

1. Kaninchenkörperchen.

Die Körperchen werden 1 % ig in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert.

Glas I.

5 ccm Blutgemisch
5 ccm Gift = 10 mg Same.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch
2 ccm Na Cl
3 ccm Gift = 6 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch
4 ccm Na Cl
1 ccm Gift = 2 mg Same.

Außerdem sind Kontrollgläschen aufgestellt, enthaltend
5 ccm Blutgemisch
5 ccm Na Cl.

Nach 4 Stunden ist in allen Gläschen mit Abrusauszug deutlich Agglutination sichtbar.

E r g e b n i s: Bei 2 mg Same zu 10 000, d. h. bei 1: 5000 erfolgt in 1 % iger Kaninchenkörperchensuspension binnen 4 Stunden totale Agglutination.

2. Hundekörperchen.

Die Körperchen werden 2 % ig in physiologischer Kochsalzlösung suspendiert.

Glas I.

5 ccm Blutgemisch
5 ccm Gift = 10 mg Same.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch
5 ccm Na Cl
3 ccm Gift = 6 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch
4 ccm Na Cl
1 ccm Gift = 2 mg Same.

Außerdem Kontrollgläschen.

Nach 4 Stunden ist in den Gläsern mit Gift Agglutination eingetreten.

E r g e b n i s: Wie bei Kaninchenkörperchen.

Fortsetzung des Versuches.

Die vereinigten 3 Agglutinate, welche $10 + 6 + 2$ mg Same entsprachen, wurden mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen, mit Salzsäure zersetzt, das dadurch in Lösung gehende Abrin neutralisiert und auf 10 ccm verdünnt. Davon werden 3 ccm wieder zu einem Versuche und zwar mit Kaninchenblut verwendet. Sie geben ebenfalls totale Agglutination.

E r g e b n i s: Das Abrin aus Hundekörperchen-agglutinat läßt sich wieder gewinnen und wirkt dann noch auf Kaninchenkörperchen. Es wirkt also nicht artspezifisch.

3. P f e r d e k ö r p e r c h e n .

2 % ig in physiologischer Kochsalzlösung suspendierte Pferdekörperchen.

Glas I.

5 ccm Blutgemisch
5 ccm Gift = 10 mg Same.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch
2 ccm Na Cl
3 ccm Gift = 6 mg Same.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch
4 ccm Na Cl
1 ccm Gift = 2 mg Same.

Außerdem Kontrollgläschen.

Nach 4 Stunden deutliche Agglutination in den mit Abrus-
auszug versetzten Gläschen.

Dieser Versuch gelang Prof. Kobert bei mehrfacher
Wiederholung auch mit viel weniger Abrin.

Gesamtergebnis: Diese letzten Versuche
zeigen, daß irgend welche Substanz aus dem
Serum nicht nötig ist, zur Erzielung
der Abrinagglutination; diese erfolgt viel-
mehr einfach durch Adsorption des Abrins an der Ober-
fläche der Blutkörperchen. Aus dem Agglutinat
läßt sich das Abrin durch Salzsäure
abspalten und von neuem für beliebige
Blutarten verwenden. Es ist also
nicht artspezifisch. Ich habe seine Wirksam-
keit für neun beliebig herausgegriffene Blutarten nach-
gewiesen. Natürlich ist die Intensität der Wirkung für
die einzelnen Blutarten nicht identisch. Nach Kobert
sind Hundebloodkörperchen und Pferdebloodkörperchen
besonders empfindlich für den Nachweis von Abrin.

Vergleicht man die Grenzzahlen
der Wirkung für Abrin und für Rizin,
so ergibt sich gar keine Überein-
stimmung; diese beiden Stoffe wirken eben bei
genauer Betrachtung doch ganz verschieden intensiv,
während die Art der Agglutination bei beiden Giften
ganz analog vor sich zu gehen scheint. Wie beide Gifte
am bequemsten zu unterscheiden sind, zeigt das Folgende.

Kapitel III. Über die Unterscheidung von Abrin u. Rizin.

Nach eingehenden Versuchen von Prof. Kobert,
die er in der von mir schon zitierten Schrift anführt,
behält Rizin beim Erwärmen seiner neutralen Lösungen
auf 75° einen beträchtlichen Teil seiner Wirkungen.
Die nachstehenden zwei Versuche sollen zeigen, wie es
in dieser Hinsicht mit Abrin steht.

Beide Versuche vom 30. IX. 1912.

1. 2 % ig Menschenblut.

Abrusauszug 2:1000, 1 Stunde bei 75° gehalten.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Blutgemisch

5 ccm Gift.

Glas III.

5 ccm Blutgemisch

2 ccm Na Cl.

3 ccm Gift.

Glas IV.

5 ccm Blutgemisch

4 ccm Na Cl

1 ccm Gift.

Glas V. Kontrolle wie Glas I.

2. 2 % ig Taubenblut.

Abrusauszug 2:1000, bei 75° 1 Stunde erhitzt.

5 Gläschen sind analog dem 1. Versuch aufgestellt.

Nach 24 Stunden ist in keinem der 10 Gläser eine Agglutination zu sehen, bei analogen Ricinusversuchen aber überall.

Ergebnis: Man kann durch Erhitzen auf 75° leicht Abrusauszüge unwirksam machen. Dies hat eine erhebliche Bedeutung, z. B. wenn es sich um die Entscheidung der Frage handelt, ob ein giftiges Futtermittel, dessen Auszug agglutinierend wirkt, Ricinus oder Abrus als Verunreinigung enthält. Sobald durch Erhitzen auf 75° die giftige Wirkung völlig schwindet, kann es sich wohl um Abrus, aber nicht um Ricinus handeln. Bleibt sie bestehen, so liegt Ricinus vor. Da die Futterkuchen der Haustiere zum großen Teil aus den Tropen kommen, wo sowohl Abrus als auch Ricinus reichlich wachsen, ist die Möglichkeit einer Verunreinigung an Ort und

Stelle oder auf dem Transport durch Abrussamen keineswegs ausgeschlossen, wenngleich bisher nur solche durch Rizinus beobachtet worden ist.

Kapitel IV. Über das Verhalten des Abrintoxins zum Abrinagglutinin.

Wie beim Rizin hat man auch beim Abrin behauptet, es sei ein Gemisch zweier Substanzen, eines Toxins und eines Agglutinins. Das Toxin soll sich an die Körperzellen, namentlich an die des Zentralnervensystems verankern und das Agglutinin an die Blutkörperchen. Im Reagensglasversuch mit verdünntem Blute spielt das Agglutinin eine Rolle, im lebenden Körper aber lediglich das Toxin.

Ich will versuchen, durch einige einfache Versuche, die Unhaltbarkeit dieser landläufigen Anschauung darzutun.

Versuch I vom 28.—31. X. 1912.

Das Gehirn eines entbluteten Kaninchens von 960 g wird in der Reibschale nach Entfernung der Häute mit 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung zu einer feinen Emulsion angerieben und diese ohne Druck durch grobe Leinwand koliert. Die Kolatur wird in einem schmalen, hohen Zylinder zum Absetzen gebracht und die darüberstehende, etwas opaleszente, Flüssigkeit abgehoben und durch neue Kochsalzlösung ersetzt und mit dieser geschüttelt. Von der gleichmäßigen milchartigen Masse werden in 12 Gläser je 5 ccm gegossen und dazu abwechselnd immer 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung (in Glas I, III, V etc.) und in die andern 6 Gläser je 5 ccm ganz frisch filtrierter 1 % iger Auszug aus gepulverten Abrussamen (30 Jahre alte). Nach 10 Min. zeigen alle 6 Gläser mit Abrus eine flockige Fällung, die andern 6 noch nicht. Die 6 Fällungen setzen sich rasch zu Boden, während in den andern 6 Gläsern zu dieser Zeit noch kaum etwas von Niederschlag wahrnehmbar ist. Nach langem Stehen bildet sich auch in den 6 Gläsern mit physiologischer Kochsalzlösung ein Niederschlag; er ist aber an Volumen in allen 6 Gläsern kleiner, als in den 6 Abrusgläsern. Werden alle 12 Gläser gleich-

mäßig aufgeschüttelt, so wiederholt sich der ganze Prozeß wie das erste Mal, d. h.

1. in den Abrusgläsern rasch Ausfall, in den andern viel, viel langsamer;
2. nach langem Stehen ist der Niederschlag in den Abrusgläsern stets voluminöser als in den anderen.

Nun werden alle 6 Abrusgläser zusammengegossen; das Filtrieren gelingt rasch und gibt ein wasserklares Filtrat. Die 6 anderen Gläser, deren Inhalt auch vereinigt wird, gibt ein trübes, sehr langsam durchgehendes Filtrat.

Der Abrushirnzellenniederschlag wird auf dem Filter gewaschen und zwar über 24 Stunden lang mit immer neuen Quantitäten physiologischer Kochsalzlösung, bis das Filtrat mit einigen Tropfen Blut versetzt keine Spur von Agglutination mehr gibt. Nun wird der Zellbrei mit wenigen Tropfen verdünnter Salzsäure verrührt und von neuem auf dem Filter mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen. Von dem jetzt erfolgenden sauren Filtrat, welches 20 ccm beträgt, werden 5 ccm nach genauer Neutralisierung mit 5 ccm 2 % Menschenblutkochsalzlösung versetzt. Es erfolgt fast momentan totale Agglutination.

Von den übrigen 15 ccm des Filtrates werden 10 ccm mit einem Überschuß von Alkohol gefällt und der minimale Niederschlag in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und zu einem Blutversuch benutzt. Er ergibt Agglutination von Kaninchenblut und zwar rasch und stark.

Dieser Versuch zeigt,

1. daß Gehirnzellen vom Kaninchen das Abrin verankern, so daß es durch Waschen mit physiologischer Kochsalzlösung nicht zu extrahieren ist;
2. daß diese Zellen mit Abrin sich physikalisch anders verhalten, als die Zellen ohne Abrin, indem sie sich,
 - a) schneller ballen und niederfallen,
 - b) ein größeres Volumen haben, als die anderen,
 - c) viel besser abfiltrieren lassen und ein klareres Filtrat geben;

3. daß das aus diesen Gehirnzellen wieder abgeschiedene Abrin, welches nach gewöhnlicher Anschauung Toxin sein sollte, als Agglutinin, und zwar auf Menschenblut und Kaninchenblut wirkt. Alles dieses läßt sich nur erklären, wenn man annimmt, daß Toxin und Agglutinin im Abrin zu einer einheitlichen Substanz verbunden, ja daß sie identisch sind.
4. Zeigt unser Versuch, der mit 30 Jahre alten Samen angestellt worden war, daß drei Jahrzehnte nicht imstande sind, Abrussamen ganz unwirksam zu machen.

Versuch II. Gehirnzellen vom Kaninchen.

Glas I. Kontrolle.

5 ccm Gehirnzellen
5 + 5 ccm Na Cl.

Glas II.

5 ccm Gehirnzellen
5 + 5 ccm 0,2 % Abrusauszug.

Glas III.

5 ccm Gehirnzellen
2 + 2 ccm Na Cl
3 + 3 ccm 0,2 % Abrusauszug.

Glas IV.

5 ccm Gehirnzellen
4 + 4 ccm Na Cl.
1 + 1 ccm 0,2 % Abrusauszug.

Glas V. Kontrolle.

Gleich nach dem Zusatz von 10 ccm Abrus = 20 mg Same, sieht man nach Umschütteln beim Vergleich mit dem Kontrollglas, daß eine Agglutination mit Bildung scharf umschriebener Klümpchen, die in einer klaren Flüssigkeit schwimmen, eingetreten ist, während in dem Kontrollglas eine mehr homogene Masse war. Läßt man 10 Minuten absetzen, so hat sich im Kontrollglas noch kein Bodensatz gebildet, während in dem Glas

mit 10 ccm Gift, ein 2 cm hoher Bodensatz agglutiniierter Gehirnzellen entstanden ist. Das Glas mit 3 + 3 setzt langsamer ab, aber immer noch viel schneller als die Kontrolle. Das Glas mit 1 + 1 zeigt erst nach einer Stunde eine geringe Verschiedenheit von der Kontrolle.

Der Versuch bis hierher zeigt also, daß die Gehirnzellen das Abrin, wenigstens in 2 Gläschen, sicher verankert haben und agglutiniert sind.

Es wird nun das Glas, welches den Zusatz von 10 ccm bekommen hat, filtriert, der Rückstand mit Na Cl gewaschen, bis zum Schwinden der Abrusreaktion auf Blut, dann die Zellen mit 5 ccm Na Cl in ein Reagensglas gespült und mit 2 Tropfen verdünnter H Cl versetzt, um das verankerte Abrin frei zu machen. Nachdem die H Cl vom Abend bis früh eingewirkt hat, wird filtriert und vom Filtrat die Hälfte, entsprechend 5 ccm Abrusauszug — 10 mg Same, neutralisiert und nun zu 5 ccm 2 % Kaninchenblut gesetzt und auf 10 ccm aufgefüllt. Zur Kontrolle dienen zwei Portionen von je 5 ccm 2 % Kaninchenblut mit je 5 ccm Na Cl versetzt. Nach 1 stündigem Stehen ist in dem Gläschen mit dem Auszug aus dem Gehirnagglutinat, totale, feste Agglutination eingetreten.

Damit ist bewiesen,

1. daß das Abrin sich mit Gehirnzellen auch noch im Reagensglas verankert und die Zellen resp. Zelltrümmer zu größeren, mit bloßem Auge sichtbaren Klumpen umwandelt, wie L a u dies zuerst unter Prof. K o b e r t angegeben hat;
2. daß sich in den Gehirnzellen nicht etwa nurein Toxin, sondern danebenauch noch — oder richtiger gleichzeitig auch noch — das damit wohl identische Agglutinin verankert hatte.

Versuch III vom 1.—4. XI. 1912. Gehirn eines entbluteten Kaninchens.

Der Zellbrei ist mit Kochsalz, welches zu $\frac{1}{4}$ seines Volumens mit 10 fach verdünntem Formaldehydum solutum versetzt war,

3 Tage aufgehoben. Vor dem Gebrauch wird das Formalingemisch abgehoben und durch 0,9 % Kochsalzlösung ersetzt.

Der Verlauf des Versuches ist genau wie beim vorigen und vorvorigen.

Ergebnis: Also ist Formalin in dieser Konzentration nicht hinderlich; vielmehr lassen sich Gehirnzellen auch nach der Formalinanhärtung noch durch Abrin agglutinieren. Ferner läßt sich das Abrin aus den ausgewaschenen Zellen durch Salzsäure wieder freimachen, und wirkt dann auf Blutkörperchen (in diesem Fall waren es Katzenblutkörperchen) agglutinierend.

Doppelversuch IV vom 6.—12. XI. 1912. Formalin-Hirnzellen wie beim vorigen Versuch; daneben weiße Blutkörperchen aus der Thymus eines Kalbes.

Von beiden Zellarten werden je 6 Gläschen aufgesetzt und zwar immer drei mit Abrin d. h. 1 % igem Auszug aus Samen und 3 nur mit physiologischer Kochsalzlösung. Auf 5 ccm Zellgemisch je 5 ccm Abrusauszug resp. Kochsalz. Nach 3 tägigen Stehen wird filtriert und energisch immer wieder gewaschen, bis die Filtrate nichts mehr von Abrin enthalten. Nun wird mit Salzsäure (je 1 Tropfen auf die vereinigten 3 Gläschen mit Gehirnzellen und 1 Tropfen auf die mit Leukocyten) versetzt, sauer filtriert, die Filtrate neutralisiert und wieder filtriert. Nun Zusatz von Menschenblut (von einem Selbstmörder) je 3 ccm zu 3 ccm Filtrat. Nach 2 Stunden totale Agglutination sowohl mit der aus Gehirnzellen als mit der aus Leukocyten gewonnenen Flüssigkeit, während die Kontrollgläschen keine Agglutination geben.

Ergebnis: Wie an Gehirnzellen (mit oder ohne Formalinbehandlung), so lagert sich auch an Leukocyten das Abrin an und kann selbst durch Waschen mit viel Kochsalz daraus nicht extrahiert werden. Sobald man aber

jetzt mit Salzsäure die Zellen behandelt, läßt sich Abrin abspalten und an Blutkörperchen (hier vom Menschen) verankern.

Versuch V vom 1.—6. XI. 1912. Leberzellen vom Kaninchen.

5 ccm Leberzellenbrei vom Kaninchen, blutfrei gewaschen, werden mit 2 ccm Abrin = 20 mg Substanz (Merck) versetzt und nach 12 stündiger Einwirkung auf dem Filter immer wieder mit Kochsalzlösung gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr auf Blutkörperchen agglutinierend wirkt. Dann wird mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung + 2 Tropfen verdünnter Salzsäure verrieben, ausgezogen und dieser Auszug neutralisiert und filtriert. Er agglutiniert 5 ccm 2 % Menschenblutkörperchengemisch binnen 2 Stunden total.

Versuch VI. Analoger Versuch vom 3.—6. XI. Menschlicher Eiter.

5 ccm menschlicher Eiter aus einem tuberkulösen Abszeß wurden gewaschen, um die weißen Blutkörperchen zu isolieren, die dann 2 Tage unter verdünntem Formalin + physiologischer Kochsalzlösung standen, und die dann mit 20 mg Abrin (Merck) versetzt wurden. Nach 12 Stunden auf dem Filter energisch gewaschen, bis keine Agglutination mehr erfolgte; nun mit Salzsäure versetzt, der Auszug neutralisiert, filtriert und gegen 5 ccm 2 % Kaninchenblutkörperchensuspension geprüft. Nach 5 Stunden totale Agglutination.

Diese Versuche, welche mehrfach variiert wurden, und doch immer im gleichen Sinne ausfielen, zwingen zu dem Schluß, daß in dem Abrin ein gesondertes Abrintoxin und ein Abrinagglutinin nicht angenommen werden können, sondern daß diese beiden Substanzen identisch sind.

Auch für das Rizintoxin und Rizinagglutinin ist dies durch die Unter-

suchungen meines Kommilitonen Reid¹⁾ jetzt erwiesen. Was die „Verankerung“ des Abrins in oder genauer an den Zellen verschiedener Art, d. h. an den Hirnzellen, Leberzellen, Thymuszellen, Eiterkörperchen anlangt, so braucht dies lediglich eine Adsorption im Sinne der physikalischen Chemie zu sein. Diese würde vollständig genügen, um alle beobachteten Erscheinungen, d. h. das Nichtgelöstwerden durch Kochsalzlösung, aber das Wiederfreiwerden durch verdünnte Säure, zu erklären. Für diese rein physikalisch-chemische Auffassung spricht auch die Tatsache, daß Formalineinwirkung auf die Zellen des Gehirns und des Eiters, die Erscheinungen nicht änderte.

Daß bei formalisierten Hirnzellen keine echte Verankerung am intakten Protoplasma vor sich gehen kann, ist wohl selbstverständlich.

Kapitel V. Über die Einwirkung des Abrins auf Frösche

Auf Kaltblüter wirken Abrin, Rizin und verwandte Gifte, sofern man die Tiere nicht künstlich in höherer Temperatur hält, nicht erheblich ein. Von dieser Tatsache konnte ich mich auch persönlich überzeugen. Der nachstehende Versuch mag als Paradigma gelten.

30. IX. 3⁵⁰.

2 F r ö s c h e (Temporarien, Weibchen von mittlerer Größe) erhalten je 2 ccm 1 % Abrusauszug subkutan am Rücken, also jedes Tier 20 mg Samen. Irgend welche Wirkung erfolgte gar nicht. Nach 3 Tagen lebten beide Tiere noch und waren scheinbar noch normal. Am 3. X. erhielten beide Frösche noch je 2 ccm 1 % Abrusauszuges subkutan. Am 4. X. waren beide Tiere noch normal, nur etwas träge; sie erhielten daher nochmals je 2 ccm 1 % Abrusauszug.

Am Abend waren beide Tiere tot.

¹⁾ George Reid, Beiträge zur Kenntnis der chemischen Natur und des biolog. Verhaltens des Rizens, Rostock 1913.

Sektion: Im Rückenlymphsack etwas blutige Flüssigkeit. In der Bauchhöhle keine Ergüsse. Magen und Darm makroskopisch unverändert. In der Blase klare Flüssigkeit ohne Blut.

Ergebnis: Während wenige Milligramme Same ein Kaninchen töten, falls man den Auszug unter die Haut spritzt, brachten bei Fröschen 20 mg noch gar keine akute Wirkung hervor; vielmehr mußte diese Dose dreimal gegeben werden, um die Tiere endlich zu töten. Irgend welche charakteristische Symptome in vita waren nicht wahrzunehmen. Auch die Sektion ergab nichts Besonderes. Man hat die Ansicht ausgesprochen, das Abrin komme durch die Darmschleimhaut zur Ausscheidung. Ich bezweifle, daß dies rasch und in erheblichem Grade der Fall ist; jedenfalls tritt dabei keine Entzündung des Darmes ein. Für das Rizin will man eine solche Entzündung allerdings wahrgenommen haben. Die relative Unwirksamkeit auf Kaltblüter teilt das Abrin mit vielen Toxinen der Mikroben.

Kapitel VI. Über die sogenannte hydropische Degeneration durch Abrin.

Schmorls in Kapitel I eingehend von mir wiedergegebene Arbeit führt zu der Feststellung einer hydropischen Degeneration der Muskelfasern des Herzens als typisch für Abrinvergiftung. Da die Rizinvergiftung keine solche typische hydropische Degeneration macht, kann dieser Befund vielleicht gerichtlich-medizinisch mitbenutzt werden, um auf Abrinvergiftung zu schließen, falls Haustiere an Futterkuchenvergiftung unbekannter Art zugrunde gegangen sind. Bei der Wichtigkeit der Sache schien es mir der Mühe wert, an einer Reihe von Tieren Vergiftungen durch Abrussamenauszug bzw. durch Abrin herbeizuführen und die wichtigsten Organe zu untersuchen. Natürlich mußte ich die Vergiftungen

so gestalten, daß einige Tiere ganz akut, andere etwas langsamer verendeten.

Ich gebe die Versuche in der Reihenfolge, wie sie angestellt worden sind, wieder.

I. Mittelgroßes Kaninchen von 1900 g.

23. VI. 1 ccm eines 2 % Auszuges aus enthülsten Pater-nostererbsen subkutan (= 20 mg Same, d. h. 10,05 mg Same pro kg Tier).

24. VI. Das Tier ist noch munter; Harn frei von Eiweiß. Es werden 5 ccm desselben Auszuges gegeben (= 100 mg Same, d. h. 50,25 mg Same pro kg Tier).

Das Tier ist nach 6 Std. tot. Im ganzen erhielt das Tier das Abrin aus 60,3 mg Same.

Sektion: In Brust- und Bauchhöhle keine Ergüsse. Lungen und Herz makroskopisch unverändert. Die Wand des Coecums ist stark aufgetrieben und beim Durchschneiden stark mit Flüssigkeit durchtränkt. Die Schleimhaut des Magens und Dünndarms ist sehr blutreich, die Placques etwas geschwollen, doch nirgends Blutaustritte oder Geschwüre.

Am Darminhalt nichts Auffallendes; die Dickdarmschleimhaut ist blaß und glatt.

Die Wand des ganzen Coecums ist mit Flüssigkeit durchtränkt, die Schleimhaut ist ganz blaß. Der Inhalt wie üblich. Wurmfortsatz unverändert.

Die mesenterialen Lymphdrüsen sind vergrößert und sehr blutreich. Leber voller Parasiten. Nieren makroskopisch unverändert.

Mikroskopischer Befund.

Niere: Glomeruli blutreich, keine Exsudate in der Bowmanschen Kapsel. Epithel der Tubuli contorti unverändert, Kernfärbung überall deutlich, keine Cylinder im Lumen. Nierenpapille normal. Im interstitiellen Gewebe finden sich Blutaustritte, die die Harnkanälchen auseinanderdrängen. Teils liegen die Blutungen ausschließlich an mittlere Arterien, teils frei im Interstitium; die einzelnen Blutungen sind nicht groß.

Schnitt durch den Placque an der Bowmanschen Klappe: Schleimhaut und Epithel unverändert, Lymphfollikel sehr zahlreich. Mehrkernige Leukocyten nur wenig vorhanden. Vereinzelte Zellen in der Mitte der Follikel

zeigen Kernzerfall, sonst nichts Auffallendes. In der Schleimhaut einige eingekapselte Nester von Psorospernien.

Schnitt durch das ödematöse Coecum. Epithel unverändert, ebenso die Muskularis; die Submukosa ist sehr verbreitert, zellarm und das Bindegewebenetz durch Flüssigkeit auseinandergezogen. Die Gefäße sind wenig gefüllt. Es fällt auf, daß in Arterien und Venen die roten Blutkörperchen nur mangelhaft gefärbt sind und undeutliche Struktur aufweisen. Keine Thrombose, kein Austritt von roten Blutkörperchen ins ödematöse Gewebe.

Mesenteriale Lymphdrüsen: Die Lymphfollikel sind blutreich und enthalten sehr viele mehrkernige Leukocyten. Im Bereiche der Ansammlungen der roten Blutkörperchen sieht man reichlich Leukocyten mit zerfallenen Kernen und frei im Gewebe liegende Kerntrümmer. Die Lymphsinus sind stark erweitert, man findet in ihnen kleine einkernige Zellen, reichlich mehrkernige Zellen, die vielfach Zerfallerscheinungen aufweisen, intensiv gefärbte freiliegende Kerntrümmer, rote Blutkörperchen und sehr reichlich große Zellen mit hellem Protoplasma und großen hellen ovalen bis rundlichen Kernen. Im Protoplasma dieser Zellen, die anscheinend abgestoßene Endothelien der Lymphsinus vorstellen, sieht man Haufen zusammengebackter roter Blutkörperchen, die das Protoplasma dann stark auftreiben; öfters enthält das Protoplasma eine amorphe, gelbbraune körnige Masse.

Im ganzen macht das Bild bei der hier vorliegenden 1½tägigen Vergiftung eines Kaninchens den Eindruck einer primären Schädigung des lymphatischen Apparates. Ferner finden sich in der Niere Blutaustritte. Grobe sonstige Veränderungen fehlen.

II. Weißes Kaninchen von 1030 g.

1. VII. Subkutan 2 ccm eines 2 % Abruserbsenauszuges also (40 mg Same, d. h. 38,8 mg Same pro kg Tier).

2. VII. Nach vollständigem Wohlbefinden plötzlich Krämpfe. Nach 30 Min. tot.

Section. Im Netz einige kleine Blutaustritte. Starke Schwellung der sehr blutreichen Mesenterialdrüsen, leichte Hyperaemie des Dünndarms, sonst makroskopisch nichts Auffallendes.

Mikroskopischer Befund.

Niere: Glomeruli unverändert, frei von Exsudaten; Tubuli contorti ohne Cylinder, Epithel gut erhalten; in den Sammelröhren einige kleine Cylinder; in Rinde und Mark diffus zerstreut zahlreiche interstitielle Blutungen.

Herz: stellenweise sieht man in den Herzmuskelfasern Pyknose und Kernzerfall; die Querstreifung ist streckenweise mangelhaft; das Protoplasma körnig und die Muskelfaser dann, allerdings nur unbedeutend, verbreitert. Einige kleine kapillare Blutungen zwischen den Muskelfasern.

Mesenteriale Lymphdrüsen: Die Lymphfollikel sind ziemlich reich an mehrkernigen Zellen; stellenweise finden sich in ihnen Anhäufungen roter Blutkörperchen, die den Eindruck freier Blutungen machen. Im Zentrum einiger Follikel finden sich Herde, die aus einer fast homogenen scholligen, grau-rötlichen Grundsubstanz bestehen, in die zahlreich intensiv gefärbte Kerntrümmer eingelagert sind (totale Nekrose). Die Lymphsinus zeigen ein ganz ähnliches Bild wie Tier I; sie sind stark erweitert, enthalten reichlich mehrkernige Zellen; solche mit Kernzerfallserscheinungen sind auch die großen runden Zellen mit ovalen hellen Kernen, deren Protoplasma teils schollige Massen, teils Klumpen roter Blutkörperchen, teils Kerntrümmer enthält. Im Ganzen ein dem Tier I ähnlicher Befund.

Milz: sehr blutreich. In den Follikeln selbst sind an den Zellen so gut wie keine Veränderungen zu sehen. In den Bluträumen liegen aber ziemlich reichlich Leukocyten mit Kernzerfall, große Zellen mit mangelhaft gefärbtem Kern und frei Kerntrümmer.

Die großen Freßzellen der mesenterialen Lymphdrüsen sind in der Milz nicht mit Sicherheit zu finden.

Knochenmark: Die roten Blutkörperchen zeigen keine Veränderungen, ebenso wenig die Knochenmarkriesenzellen. Von den weißen Blutkörperchen zeigen eine ganze Reihe Zerfallserscheinungen der Kerne und zwar sind beteiligt sowohl die mehrkernigen, als auch die großen einkernigen Leukocyten. Freßzellen mit roten Blutkörperchen oder Trümmern solcher sind nicht zu sehen. Im Ganzen gleicht das Bild sehr dem der Milz.

Nach 24stündiger Vergiftung zeigten sich beim Kaninchen wie im vorigen Versuche Blutaustritte in das Nierengewebe sowie Schädigung der lymphatischen

Apparate bis zur Nekrose und zum Kernzerfall. Ebenso sind die Herzmuskelfasern geschädigt, zeigen aber keine hydropische Degeneration.

III. Meerschweinchen von 250 g.

4. VII. 1 ccm eines 2 % Abrusauszuges subkutan, also (20 mg Same, d. h. 80 mg Same pro kg Tier).

Das Tier ist in der Nacht zum 5. VII. gestorben.

Sektion: Die serösen Höhlen zeigen keine Ergüsse. Herz und Lunge sind makroskopisch unverändert. Mesenterialdrüsen nicht geschwollen. Darminhalt normal; Darmschleimhaut glatt. Harn eiweißreich.

Mikroskopischer Befund.

Herz und Leber ohne Besonderheiten.

Niere: Glomeruli sind normal. In den Nierenkanälchen wenig kleine Cylinder. Keine Exsudate. Sonst nichts Besonderes.

Milz: Gehalt an roten Blutkörperchen gering. In den Follikeln weisen einzelne Zellen Zerfallserscheinungen auf, doch sind solche degenerierte Leukocyten nur wenig vorhanden.

Bei eintägiger Vergiftung sind die Befunde am Meerschweinchen gering. Sie bestehen in mäßigem Leukocytenzerfall und vereinzelt Cylinder in den Harnkanälchen.

IV. Weißes Kaninchen von 1800 g.

5. VII. 1 ccm eines 2 % Abrusauszuges subkutan (= 20 mg Same, d. h. 11 mg Same pro kg Tier).

6. VII. mittags verendet.

Sektion: Brusthöhle zeigt nichts Besonderes. In den Herzhöhlen ist flüssiges Blut. In der Bauchhöhle findet sich ein freies haemorrhagisches Exsudat; Bauchfell überall glatt, keine Fibrinbelege. Unter ihm, und zwar besonders reichlich im großen Netz, aber auch viel im Mesenterium des Dünndarms und Dickdarms finden sich zahllose kleine Blutaustritte von Stecknadelknopf- bis Erbsengröße. Das Blut in der freien Bauchhöhle entstammt anscheinend den Blutungen im großen Netz. Die Blutungen folgen dem Verlauf der Gefäße. Die Schleimhaut des Magens stark gerötet; der Inhalt zeigt streckenweise außenanliegend einen dünnen Blutbelag.

Im ganzen Dünndarm, und zwar von oben nach unten an Menge abnehmend, finden sich zahllose stippchenförmige Blutaustritte in der Schleimhaut; eine Reihe etwas größerer, flacher Blutungen schimmert durch. Der Inhalt ist streckenweise blutig gefärbt; das Blut scheint größtenteils aus den sehr stark geschwollenen und blutreichen Peyer'schen Placques ausgetreten zu sein. Dickdarm ohne Besonderheiten; Schleimhaut blaß und glatt; auch am Coecum nichts Auffallendes; nur das lymphatische Gewebe des Wurmfortsatzes und die großen Placques an der Einmündung des Dünndarms sind stark gerötet und geschwollen. Mesenteriale Lymphdrüsen sind stark geschwollen und sehr blutreich. Nieren sind makroskopisch unverändert. Die Blase ist leer; der letzte Inhalt ist stark bluthaltig, im Sediment zahlreiche kurze, granuliert, bräunlich gefärbte Cylinder, Leukocyten und nicht sehr zahlreiche rote Blutkörperchen.

Mikroskopischer Befund.

Leber: Die Leberkapillaren sind gleichmäßig stark gefüllt, kein Unterschied im Blutgehalt von Zentrum und Peripherie der Läppchen. Stellenweise finden sich kleine Inseln von etwas vergrößerten sehr hellen Leberzellen mit mangelhafter, aber nie ganz fehlender Kernfärbung. Gallensystem ist unverändert. In den Kapillaren auffallend viele eosinophile Leukocyten. In einigen Kapillaren sieht man Leukocyten mit zerfallenden Kernen und einige freie Kerntrümmer.

Herz: ohne besondere Veränderung. Kernfärbung überall gut erhalten, ebenso die Struktur des Protoplasmas.

Niere: An den Epithelien sind keine Schädigungen zu sehen. Glomeruli unverändert; keine Exsudate in der Bowman'schen Kapsel. In den Querschnitten einiger Contorti und in den Sammelröhren finden sich fein granuliert, Zylinder, die etwas die Eosinfarbe angenommen haben und den Eindruck von haemoglobinhaltigen Zylindern machen.

Schnitt durch das Netz: Die zahlreichen kleinen Blutungen, die das lockere Bindegewebe auseinanderdrängen und auch ziemlich reichliche mehrkernige Zellen enthalten, zeigen mikroskopisch keine Besonderheiten; im nicht durchbluteten Netzgewebe liegen viele eosinophile Leukocyten.

Dünndarm: Die zahlreichen kleinen Blutungen liegen teils in der Mukosa, teils in der Submukosa frei im Gewebe, teilweise auch im Inneren von Lymphfollikeln. Die ausgetretenen

Blutkörperchen bieten nach Form und Lagerung keine Besonderheiten. Die Schleimhaut und Muskularis des Darmes ist unverändert.

Schnitt durch den großen Plaque am Ende des Dünndarms: Die großen Lymphfollikel sind sehr blutreich; man sieht den Durchtritt der roten Blutkörperchen an die Oberfläche durch das unveränderte Epithel. Die Zellen des lymphatischen Apparates zeigen nichts Auffallendes.

Milz: sehr blutreich; in den Follikeln weniger zerfallene weiße Blutkörperchen, als in den Bluträumen, wo sehr reichlich Kernzerfall und Kerntrümmer zu sehen sind. In den roten Blutkörperchen sind keine Veränderungen wahrzunehmen; Freßzellen mit roten Blutkörperchen geladen, sind nicht vorhanden.

Mesenterialdrüsen: Dasselbe Bild wie bei den früheren Tieren; sehr reichlich in den erweiterten Lymphsinus die großen runden Zellen mit hellem Kern, deren Protoplasma mit roten Blutkörperchen vollgestopft ist; einige Zellen enthalten auch ein bräunliches Pigment, einzelne auch Kerntrümmer. Kernzerfall nicht ganz so häufig wie bei den früheren Tieren.

In diesem Falle waren die schon makroskopisch wahrnehmbaren Blutaustritte sehr beträchtlich; trotzdem waren Herzveränderungen nicht zu finden. Die Alteration der lymphatischen Gebilde dagegen war beträchtlich.

V. Großes Kaninchen von 1800 g.

19. VII. mittags 11²⁰ erhält das Tier subkutan 4 ccm eines Abrusauszuges, der in 1 ccm 2 mg Samen enthält, im ganzen also 8 mg Same.

20. VII. vormittags 10 Uhr. Das Tier befindet sich gut. Im Harn etwas Eiweiß vorhanden.

22. VII. subkutan werden 8 mg desselben Abrusauszuges eingespritzt.

23. VII. morgens gestorben.

Im ganzen erhielt das Tier den Auszug aus 16 mg Same, also 8,8 mg Same pro kg Tier.

Sektion: In Brust- und Bauchhöhle keine Ergüsse. Lunge und Herz makroskopisch unverändert,

ebenso Nieren und Milz. Magen und Darm ohne Besonderheiten. Darminhalt normal. Im Harn reichlich Eiweiß.

Mikroskopisch finden sich im Harn reichlich Leukocyten, Cylinder und Epithelien.

Mikroskopischer Befund der Organe.

Herz: Die Kerne der Herzmuskelfasern zeigen keine Veränderungen. Die Muskelfasern selbst sind überall von entsprechender Breite; die Querstreifung ist deutlich. An einigen Stellen finden sich kapillare Blutungen zwischen den Fasern.

Leber: zeigt auf dem mikroskopischen Bilde keinerlei Veränderungen.

Niere: Die Glomeruli sind nicht verändert. In einigen Tubuli contorti sieht man Kernzerfall und schollige amorphe Massen im Lumen. Die Schleife ist unverändert. In den geraden Kanälchen liegen ganz vereinzelt Cylinder.

Milz und ebenfalls die mesenterialen Lymphdrüsen zeigen dasselbe Bild wie bei den früheren Tieren.

VI. Kaninchen von 1140 g.

Dem Tiere wurden subkutan 10 ccm eines Abrusauszuges eingespritzt, welcher in 1 ccm 10 mg Same enthält, also im ganzen 100 mg Same.

Das Tier verendete nach 15 Std.

Sektion: Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich in derselben ein reicher Erguß nicht blutiger Flüssigkeit. Einige punktförmige Blutaustritte finden sich auf dem Überzug des Blinddarmes. Die Schleimhaut vom Magen und Darm ist unverändert, der Inhalt vollkommen normal. Herz, Leber und Nieren sind makroskopisch unverändert. Die Mesenterialdrüsen sind nicht geschwollen. Im Harn ist kein Blut vorhanden; mikroskopisch werden vereinzelt Zylinder gefunden.

Mikroskopischer Befund.

Die Niere wurde in diesem Falle nicht frisch, sondern gehärtet untersucht, und zwar Stücke beider Nieren im Längs- und Querschnitt. Die Glomeruli zeigen keine Änderung an Füllung und Struktur, auch sind die Kapseln normal. Die Blutfüllung der Gefäße der ganzen Niere ist ebenfalls nicht von der Norm

abweichend, nur sind an einzelnen Stellen der Rinde einige Blutaustritte ins Gewebe und in die Harnkanälchen erfolgt. Von den Kanälchen sind am auffallendsten verändert die Sammelröhrchen nach der Papille zu, indem sie zum großen Teil durch cylinderartige Massen ausgefüllt sind. Vereinzelt sind die Cylinder auch in der Nierenrinde nachweisbar. Die Cylinder füllen das Lumen teils ganz aus, teils sind sie beim Härten geschrumpft. Sie sind ihrer Struktur nach meist homogen und scheinen aus fibrinartigen Massen zu bestehen und zum Teil hyalin.

Bluteinschlüsse in die Cylinder sind nicht zu sehen. Dazu stimmt, daß auch der in der Blase vorhandene Harn blutfrei, aber cylinderhaltig befunden wurde.

Die mikroskopische Untersuchung der Lymphdrüsen des Mesenteriums, die der Leber, der Darm-schleimhaut, sowie auch die des Herzens, ergaben keinerlei gröbere Veränderungen.

In diesem Falle, wo die Vergiftung nur 15 Stunden gedauert hatte, waren die nach längerer Dauer stets vorhandenen schweren Schädigungen des lymphatischen Apparates noch nicht wahrnehmbar. Wohl aber war es zu vereinzelt Blutaustritten unter dem Peritoneum, zu einem serösen Erguß in die Bauchhöhle und zu starker Cylinderbildung in der Niere gekommen.

VII. Großer Frosch (Temporaria).

8. VII. mittags erhält er 2 ccm Abrusauszug = 40 mg Same unter die Rückenhaut gespritzt. In der Nacht zum 9. VII. stirbt er.

Sektion: Ein geringes haemorrhagisches Exsudat in der Bauchhöhle. Geringe Rötung des Magendarmkanals.

VIII. Mittelgroßer Frosch (Temporaria).

12. VII. vormittags 10 Uhr wird ihm 1 ccm Abrusauszug = 10 mg Same unter die Rückenhaut gespritzt.

13. VII. vormittags 10 Uhr ist das Befinden des Tieres noch gut.

14. VII. mittags ist er tot.

Sektion: Leichte Rötung des Magendarmkanals; keine Blutungen.

IX. Mittelgroßer Frosch (Temporaria).

18. VII. mittags 11³⁰ 2 ccm eines 0,0005 % Abrusauszuges = 0,001 mg Samen unter die Rückenhaut gespritzt.

19. VII. vormittags 11 Uhr Befinden gut. Es werden 2 ccm eines 0,002 % Auszuges = 0,004 mg Same unter die Rückenhaut gespritzt.

20. VII. morgens tot aufgefunden. Befund fast negativ.

Grobe anatomische Veränderungen sind bei Fröschen also so gut wie nicht vorhanden. Der Magendarmkanal kann im oberen Teile Hyperämie aufweisen. Der Tod erfolgt offenbar durch zentrale Lähmung.

Gesamtergebnis.

1. Abrin agglutiniert, wie Prof. Kobert seinerzeit (1889) entdeckt hat, die roten Blutkörperchen des Menschen und der Säugetiere und zwar sicher noch in einer Lösung von 1:200 000. Am empfindlichsten ist das Blut vom Kaninchen, Pferd und Hund.

2. Gehirnzellen, selbst nach Formalinanhärtung, Leberzellen, weiße Blutkörperchen und Eiterkörperchen etc. werden durch Abrin ebenfalls agglutiniert. Es ist also unrichtig zu behaupten, nur das Blut werde agglutiniert.

3. Das Abrin verliert seine Wirkung sowohl auf Blut als auf andere Zellen bei einer Erhitzung auf 75° völlig.

4. Die von Schmorl an Fleischfressern gefundene hydropische De-

generation der Herzmuskelfasern ist an Kaninchen und Meerschweinchen weder bei großer noch bei kleiner, d. h. eben nur letaler Dose nachweisbar. Sie kann daher bei der Vergiftung von Haustieren durch Futterkuchen nicht benutzt werden, um auf Abrinbeimengung zu schließen.

5. Die makroskopischen Befunde der Abrusvergiftung bei Kaninchen und Meerschweinchen nach subkutaner Einspritzung sind denen bei Rizinus recht ähnlich, so daß man beide Vergiftungen bei diesen Tieren und vermutlich auch bei andern Pflanzenfressern durch den makroskopischen Befund oft nicht zu unterscheiden imstande sein dürfte. Bei beiden Vergiftungen pflegt es zu Schwellung der Lymphknoten in der Bauchhöhle und zu kleinen, aber oft sehr zahlreichen Blutaustritten, besonders im großen Netz, zu kommen, auch wenn das Gift mit Umgehung des Darmkanales injiziert worden war.

6. Die mikroskopische Untersuchung der abdominalen Organe der Kaninchen und Meerschweinchen, die durch Abrussamenauszug von mir vergiftet worden waren, ergab degenerative Alteration der Lymphknoten und der follikulären Apparate des Darmkanales, die primärer Natur zu sein scheint. — In der Leber konnten besondere Veränderungen nicht gefunden werden. — In der Niere kommen Blutaustritte ins Gewebe und Cylinder in einzelnen Abschnitten des Kanalsystems vor. Meist sind die Cylinder homogen.

7. Im großen und ganzen erinnert das Bild sowohl der Rizinvergiftung als das der Abrinvergiftung an das durch bakterielle Toxine.

8. Bei Fröschen tritt durch mäßige Dosen unserer Gifte überhaupt kein charakteristischer Befund ein; bei sehr großen Dosen kann der Magendarmkanal im oberen Teile hyperämisch sein. Auch dies gilt für die bakteriellen Toxine ebenso.

Lebenslauf.

Ich, Alfred Ernst Robert Sommerfeldt, bin am 20. Mai 1885 in Berlin als Sohn des Oberst Ernst Sommerfeldt geboren. Ich besuchte das Realgymnasium zu Bützow, woselbst ich Ostern 1907 das Zeugnis der Reife erlangte. Studiert habe ich an den Universitäten zu Berlin und Rostock. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich Ostern 1910 in Rostock, die Staatsprüfung ebenfalls in Rostock Michaelis 1913.
